

**Untersuchungen über
Zusammensetzung und Wirkung der
sogenannten „Bakteriennarkotika“**

Renate Kulzer

Druck : Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Dr. A. W. FORST

UNTERSUCHUNGEN ÜBER ZUSAMMENSETZUNG UND WIRKUNG
DER SOGENANNTEN "BAKTERIENNARKOTIKA"

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Renate Kulzer
geb. Finsterwalder
aus Berlin



München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Professor Dr. R. v. WERZ
Korreferent:	Professor Dr. Dr. A. W. FORST
Dekan:	Professor Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 5.11.1959

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

A. ALLGEMEINE EINLEITUNG

1. Aufgabenstellung
2. Zwecksetzung
3. Methodik
4. Aufbau des Buches
5. Literaturverzeichnis

MEINEN ELTERN

B. ALLGEMEINE EINLEITUNG

IN DANKBARKEIT UND VEREHRUNG GEWIDMET

C. LITERATURVERZEICHNIS

1. Einführung
2. Eltern
3. Familie
4. Erziehung
5. Sozialisation
6. Entwicklung
7. Zusammenfassung

D. VERGLEICHENDE ERNÄHRUNG

1. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten
2. Vergleich der Lebensstile & Ernährungsgewohnheiten
3. Ernährungsgewohnheiten
4. Zusammenfassung und weitere Beobachtungen, Diskussion

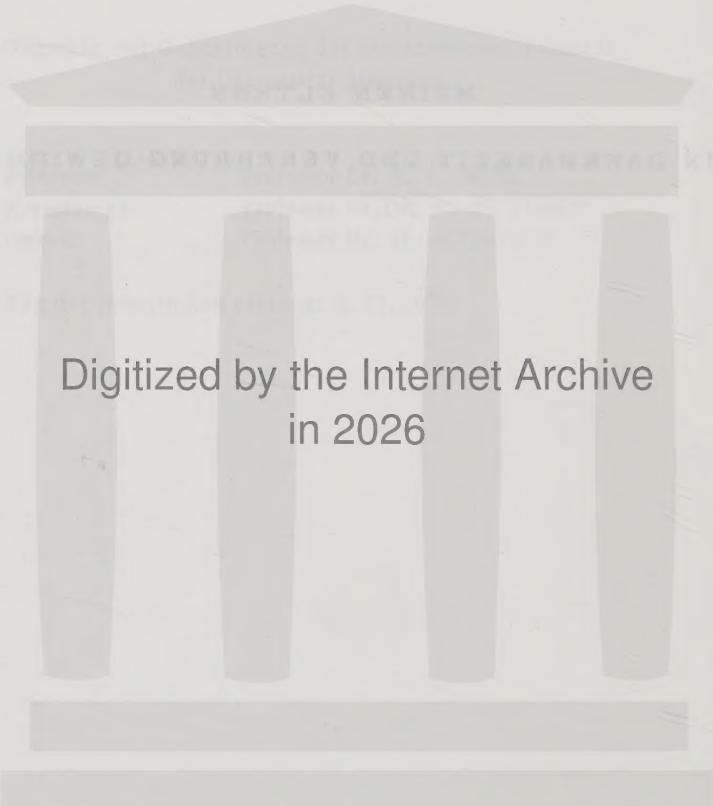
E. VERGLEICH DER ERNÄHRUNGSGEWÖHNHEITEN DER ELTERN MIT

1. Ernährung

1. Ernährungsgewohnheiten
2. Zusammenfassung

ERGÄNZENDE VERMERKE

LITERATURVERZEICHNIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555221_0047

INHALTSÜBERSICHT

EINLEITUNG

A.) CHEMISCHE ANALYSEN

1. Thyrovonin-I-forte
2. Arcanin
3. Putridentex
4. Orthos-Gangrädent
5. Gangrän-Stopp-I
6. Gangrän-Stopp-II

B.) BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

I. Orientierungsversuch

II. Lochtests mit Deckgläschenverschluss

1. Thyrovonin-I-forte
2. Arcanin
3. Putridentex
4. Orthos-Gangrädent
5. Gangrän-Stopp-I
6. Gangrän-Stopp-II

III. "Verdampfungsversuche"

1. Wirkung der Firmenpräparate
2. Wirkung der Komponenten der Firmenpräparate
 - a) Flüssige Bestandteile
 - b) Lösungsmittel mit festen Bestandteilen bekannter Konzentration

IV. Prüfung der nichtflüchtigen Rückstände im Plättchentest

1. Firmenpräparate
2. "Modellösungen"

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURVERZEICHNIS

EINLEITUNG

Unser Arzneischatz ist bekanntlich in einer an Geschwindigkeit ständig zunehmenden Veränderung begriffen. Es gibt jedoch Randgebiete der Therapie, in denen sich die Zeitströmung gleichsam wie in Buchten verlangsamt bzw. die Entwicklung völlig stillzustehen scheint. Dazu gehören besonders gewisse Gebiete der Veterinärmedizin und der konservierenden Zahnheilkunde, wo sich wegen der mangelnden Konkurrenz seitens der Industrie noch Mittel gehalten haben, die man anderwärts schon völlig vergessen hat. Als Beispiel hierfür kann eine gewisse Gruppe von Präparaten zur Desinfektion des Wurzelkanals gelten, die als angeblich wirksame gemeinsame Bestandteile gewisse, zum Teil geheim gehaltene Fettilösungsmittel bzw. Narkotika enthalten und die in der Zahnheilkunde etwa seit den 30iger Jahren des Jahrhunderts unter dem Namen "Bakteriennarkotika" bekannt geworden sind. Da die nachstehend angeführten Mitglieder dieser Gruppe, das ist

Thyrvonin-I-forte
Arcanin
Putridentex
Orthos-Gangrädent
Gangrän-Stopp-I
Gangrän-Stopp-II

mit Ausnahme von Thyrvonin-I-forte überhaupt noch nie auf ihre bakterizide Wirkung geprüft worden sind und auch die über Thyrvonin-I-forte vorliegenden Veröffentlichungen der Nachprüfung bedürfen, so erschien es nachgerade vordringlich, diese Lücke zu schliessen und so einen Beitrag zu der Frage zu leisten, ob die "Bakteriennarkotika" überhaupt einen Platz unter den Gangräninfizientien beanspruchen können.

Die Entstehung dieser Mittel fällt in eine Zeit, in der die örtliche Anwendung von Narkotika zu Zwecken der Keimhemmung auch in anderen Gebieten der Medizin (Bakteriologie, Laboratoriumstechnik, Chirurgie) noch gelegentlich üblich war und die antiseptische Wirkung gewisser Narkotika, die insbesondere für das Chloroform schon frühzeitig festgestellt worden war, noch nicht wieder in Vergessenheit geraten war.

Der Rückgriff auf diese hinsichtlich ihrer antiseptischen Wirkungsstärke schon damals überholten, flüchtigen Verbindungen erfolgte, soweit sich das aus den vielfach widersprechenden Äusserungen insbesondere des Thyrvonin-"Erfinders" THÖNE erkennen lässt, vor allem unter der Begründung, dass

1. gut wasserlösliche aber eiweissfällende Antiseptika in die Dentinkanälchen nicht einzudringen vermöchten, da sie sich gleichsam selbst den Weg in diese versperren.

Zu dem gleichen Ergebnis kam 1898 LOSSEN (14). Er fand, dass Chloroform in gasförmigem und gelöstem Zustand eine stark desinfizierende Wirkung ausübt. Spuren von Feuchtigkeit genügen, um die Wirkung hervorzurufen. Über Chlorcalcium getrocknetes Chloroform soll dagegen keine desinfizierenden Eigenschaften besitzen. Die folgende Tabelle LOSSEN's ist im Hinblick auf unsere eigenen Untersuchungen interessant:

Cholera vibrien	Abtötung innerhalb von 10 Minuten
Thyphusbazillen	" " " 10 Minuten
Diphtheriebazillen	" " " 20 Minuten
Coli commune	" " " 20 Minuten
Staphylococcus pyogenes aureus	" " " 20 Minuten
Streptococcus pyogenes	" " " 30 Minuten
Tetanussporen	" vor 4 Tagen
Milzbrandsporen	" nicht vor 2 Monaten
Mesentericussporen	keine Abtötung
Subtilissporen	keine Abtötung

Während die Einlage eines mit Chloroform getränkten Wattebausches in die Kavität ein altbekanntes Mittel gegen "Karies - Schmerzen" ist (13), wurden Chloroformeinlagen erst neuerdings bei "Pulpitis" von BLASS (3) sowie von SZEMERE (24) empfohlen. Die Wirkung soll dabei durch Abtötung der Bakterien ohne Schädigung der Pulpa zustande kommen. Nach BLASS führte die Behandlung in 77 % der 47 behandelten Fälle zu einer "Ruhigstellung und Gesundung der Pulpa".

Äther:

Im Gegensatz zu Chloroform ist die Wirkung des Äthers auf Bakterien nur sehr selten Gegenstand experimenteller Untersuchungen gewesen und dies nur in der alten Literatur:

So fand z. B. KOCH (12) eine Abtötung von Milzbrandbazillen nach 15 tägiger Einwirkung von Äthyläther und STADLER (25) beschreibt eine solche von Coli commune bei einer Konzentration von 2 - 3 % in Wasser. Bei Staphylococcus aureus allerdings tritt nach STADLER selbst durch eine gesättigte Lösung von Äther nicht einmal eine totale Wachstumshemmung ein. Die Wirkung scheint also, nach diesen spärlichen Angaben zu schliessen, recht schwach zu sein.

Andere Narkotika:

Andere Narkotika wurden nur selten auf ihre bakterizide Wirkung geprüft, was teils mit technischen Schwierigkeiten (Gase), teils damit zusammenhängen dürfte, dass man sich von den erst in neuerer Zeit entdeckten oder eingeführten Narkotika von vornherein keine bakterizide Wirkung versprach und sie daher auch nicht auf eine solche untersuchte.

Das gilt insbesondere von dem im wichtigsten "Bakteriennarkotikum" enthaltenen Trichloräthylen, das, seit 1864 als solches be-

kannt, erst seit 1930 zu Narkosezwecken verwendet wurde, also zu einer Zeit, wo es bereits eine grosse Zahl sehr wirksamer Desinfektionsmittel gab.

Über Lachgas existiert eine Veröffentlichung von BART (2) der fand, dass Stickoxydul nur dann auf Mikroorganismen "narkotisierend bzw. abtötend" einzuwirken vermag, wenn diese sich in feuchtem Zustande befinden. Am resistantesten erwiesen sich die Dauerformen aerober und anaerober Mikroorganismen. Bei den Versuchen ergab sich eine Abhängigkeit der antibakteriellen Wirkung von der Konzentration bzw. dem Partialdruck des Lachgases in der Umgebung der Bakterien.

Was nun die unter dem Namen "Bakteriennarkotika" bekannten Handelspräparate betrifft, so existieren nur über den Hauptvertreter derselben, das "Thyrvonin" eine Anzahl von Veröffentlichungen, die die eingangs erwähnten Hypothesen über Eigenschaften und Wirkungsweise dieses Mittels in mehr oder weniger wissenschaftlicher Art zu belegen versuchen. Hier wird jedoch nur auf diejenigen Bezug genommen, die sich mit dem z. Zt. noch im Handel befindlichen "Thyrvonin-I-forte" beschäftigen, da die Vorläufer dieses Präparates, die unter der Bezeichnung "Nirvanin", "Thyrvanin" und "Thyrvonin" im Handel waren, in ihrer Zusammensetzung offenbar nicht dem späteren "Thyrvonin-I-forte" entsprachen. Während Thyrvonin-I-forte nach Angabe seines "Erfinders" THÖNE (33) aus Trichloräthylen und Hexachloräthan besteht, wird nämlich in den Veröffentlichungen über Nirvanin (27), Thyrvanin (28) und Thyrvonin (29, 30, 32) hauptsächlich von Thymol als Zusatz zu dem nicht näher deklarierten Fettlösungsmittel gesprochen.

Wir gliedern die vorliegenden Veröffentlichungen über Thyrvonin-I-forte nach a) den klinischen und b) den bakteriologischen und histologischen Untersuchungen.

a) Klinische Untersuchungen

Unter den Autoren, auf die sich THÖNE als Urheber des Thyrvonin-I-forte bezieht, hat 1944 STRÖHLEIN (26) über ein erstes Ergebnis mit Thyrvonin-I-forte an einigen wenigen Zähnen publiziert, wonach angeblich "sehr gute Resultate erzielt werden konnten. Es genügen durchwegs wenige Einlagen, um eine völlige Geruchsfreiheit und Sterilität (siehe unten) der Wurzelkanäle zu erzielen."

Über die Anwendung an einem etwas grösseren Material berichtete 4 Jahre später HEYDEN (10). Danach konnten von den behandelten 20 Zähnen erhalten werden:

8 durch Wurzelfüllung	= 40 %
5 mit Hilfe von apikaler Osteotomie	= 25 %
7 Zähne wurden extrahiert	= 35 %

Im wesentlichen gleichlautend ist das 1950 von BURMEISTER (5) an 200 mit Thyrvonin-I-forte behandelten Zähnen veröffentlichte Ergebnis:

72 Zähne waren klinisch wie röntgenologisch ohne Befund	= 36 %
32 Zähne konnten durch apikale Osteotomie erhalten werden	= 16 %
18 Zähne wurden anschliessend mit Chlorgas behandelt	= 9 %
27 Zähne mussten extrahiert werden	= 13 %

b) Bakteriologische und histologische Untersuchungen

Auch hier ist STRÖHLEIN (22) zu nennen. Er brachte mit dem Mittel getränkte Papierspitzen in den Wurzelkanal extrahierter gangränöser Zähne (31 Zähne, darunter 19 Molaren) und untersuchte diese Einlagen nach verschieden langer Liegedauer bakteriologisch. Anhand dieses sehr fragwürdigen Vorgehens (die Sterilität einer Einlage ist natürlich keinesfalls mit der des Wurzeldentins gleichzusetzen) glaubte er sich zu folgender Behauptung berechtigt: An allen Frontzähnen sei die Sterilität der Wurzelkanäle durchwegs mit nur einer Einlage erreicht worden, während Praemolaren und Molaren durchschnittlich zwei Einlagen benötigten. Sogar nicht vorher mechanisch gereinigte gangränöse Zahnkanäle seien mit nur einer Einlage sterilisiert worden.

Im Hinblick auf die eingangs erwähnten Hypothesen THÖNE's über die Wirkungsvoraussetzungen der Desinfektionsmittel in gangränösen Zähnen ist es von Interesse, dass STRÖHLEIN nur in etwa 15 % der von ihm histologisch untersuchten gangränösen Zähne tatsächlich eine "Fettinfiltration" der Dentinkanälchen feststellen konnte. Da sich an Zähnen mit bakteriologisch negativem Befund (der Einlage!) gelegentlich der histologischen Untersuchung im Dentin Mikroorganismen fanden, deren Abtötung nicht erwiesen war, musste auch STRÖHLEIN die Möglichkeit einer Reinfektion des Wurzelkanals zugeben.

THÖNE, der sich als Zahnarzt hauptsächlich auf die Schilderung seiner praktischen Erfolge und die Wiedergabe fremder Befunde, soweit diese günstig waren, beschränkte, scheint selbst nur einen bakteriologischen Versuch mit seinem Mittel angestellt zu haben, den er für besonders überzeugend halten mochte, da er ihn mehrfach (31, 32) beschreibt: "Übergiesst man in einer Petrischale gut wachsende Bakterienkulturen, etwa Streptokokken oder Staphylokokken mit einer 2 - 3 mm dicken Ölschicht und überdeckt diese vorsichtig mit der gleichen Menge Thyrvonin-I-forte, wobei darauf zu achten ist, dass das Medikament nicht etwa am Rande unter das Öl fließen kann, so werden die Bakterien durch die Fettschicht hindurch innerhalb von 24 Stunden abgetötet". Kontrollversuche hätten ergeben, dass sie nicht etwa durch das Öl "erstickt" werden, sondern darunter ungehindert weiterleben. Aus diesem Versuch soll sich nach THÖNE (32) ergeben, "dass ein Abtransport des Fettes (nämlich aus den Dentinkanälchen) für die Wirkung des Medikamentes nicht notwendig ist". Das

fettlösende Thyrvonin-I-forte soll vielmehr ohne Schwierigkeiten durch die Fettschicht hindurchdiffundieren und die Bakterien darunter abtöten können. Bedenklich stimmt in diesem Zusammenhang schon die Überlegung, dass das spezifische Gewicht des offensichtlich benützten Olivenöls 0,9 -, das von Paraffinöl 0,8 bis 0,9 beträgt, während dem Thyrvonin-I-forte laut THÖNE's Prospekt ein spezifisches Gewicht von 1,5⁺ zukommt. Man kann also das leichtere Öl nicht gut mit dem schwereren Thyrvonin "überschichten".

Trotz dieser entscheidenden Mängel des Überschichtungsversuches von THÖNE wurde dieser im Rahmen der Dissertation von BURMEISTER (5) noch 1950 im Hygiene-Institut der Universität Greifswald nachgeprüft, wo man an seiner Anlage anscheinend keinen Anstoss nahm. Diesmal ergab sich jedoch nur eine geringe Wachstumshemmung, also keine Übereinstimmung mit THÖNE's Angaben.

Im selben Institut wurden laut BURMEISTER noch andere Versuche angestellt. Ein Lochtest mit Thyrvonin-I-forte ohne Verhinderung der Verdampfung zeigte verständlicherweise (siehe Seite 16) keine Wachstumshemmung; jedoch wurden auch in Brühekulturen die Keime durch Thyrvonin-I-forte nicht einmal gehemmt. Allein die Staphylokokken in physiologischer Kochsalzlösung konnten durch das Medikament abgetötet werden.

Eine vergleichende Untersuchung von Thyrvonin-I-forte mit anderen Gangränadesinfizientien an frisch extrahierten gangränösen Zähnen wurde 1949 von SAUERWEIN (23) veröffentlicht. Im Falle von Thyrvonin-I-forte wurden, entsprechend dem Vorgehen STRÖHLEIN's, mit dem Medikament getränkte Papierspitzen für 24 Stunden in den Kanal gelegt und später auf Blutagar ausgestrichen. Im Gegensatz zu den günstigen Resultaten STRÖHLEIN's zeigte aber das Ergebnis eine deutliche Unterlegenheit von Thyrvonin-I-forte gegenüber anderen gebräuchlichen Gangränadesinfizientien: Von 38 mit Thyrvonin-I-forte behandelten Zähnen mit insgesamt 46 Kanälen ergaben 78 % der Kanaleinlagen ein positives bakteriologisches Ergebnis, während es bei Perpulin (Chlortablette) 57 %, bei Ozon-Sauerstoff Gemisch 47,6 %, bei Phenol liquef. 30 % und bei Chlorgas sogar nur 9 % der untersuchten Kanäle waren.

Neuesten Datums ist eine Arbeit von ROTTKE (21). Hierin wird mit Hilfe der Diffusions- sowie der Verdünnungsmethode vergleichend die desinfizierende Wirkung einer metallorganischen Quecksilberverbindung (Merfen [®]), eines antibiotischen Gemisches (Fokalmin [®]) sowie von Thyrvonin-I-forte auf eine grössere Anzahl von Keimen geprüft. Leider ist aber diese Arbeit wegen ihrer methodischen Unzulänglichkeit bzw. Undurchsichtigkeit für Schlüsse über Thyrvonin-I-forte unbrauchbar. So wird z. B. nicht erwähnt, mit welcher Flüssigkeit die bezeichneten "Verdünnungsreihen" von 1 : 1 bis 1 : 1000

+) Spezifisches Gewicht von Trichloräthylen bei 20° = 1,4649

hergestellt wurden. Thyrvonin-I-forte bzw. Trichloräthylen lassen sich ja bekanntlich nicht mit Wasser mischen. Ferner vermisst man eine Begründung dafür, dass der Bewertung der Thyrvonin - Wirkung abweichend von den anderen Mitteln nicht der Durchmesser der Hemmhöfe, sondern die "Grösse der Diffusionshöfe bei durchscheinendem Licht" zugrundegelegt wurde.

Die Dissertation von BURMEISTER mit ihrem durchaus negativen bakteriologischen Ergebnis müsste eigentlich dem ganzen Unwesen der "Bakteriennarkose" den Boden entzogen haben. Zumindest hätte sie das in Verbindung mit der erwähnten Arbeit von SAUERWEIN tun müssen. Davon kann aber bis heute keine Rede sein.

Wenn ich auf Veranlassung von Professor v. Werz das Problem der "Bakteriennarkose" nochmals aufgriff, so vor allem deshalb, weil

1. gewisse methodische Mängel der oben erwähnten Arbeiten von BURMEISTER und ROTTKE eine kritische Überprüfung nötig machten und
2. die Untersuchung möglichst auf sämtliche Mittel dieser Kategorie auszudehnen war. Schliesslich sollten
3. die spärlichen Angaben der Literatur über angebliche bakterizide Wirkung der hier in Frage stehenden Narkotika nachgeprüft werden.

A. CHEMISCHE ANALYSEN

Ein grosses Hindernis für die experimentelle Prüfung der meist von kleineren Dentalfirmen hergestellten Präparate war die Tatsache, dass bis auf Thyrvonin-I-forte und Putridentex für keines der genannten Präparate eine auch nur qualitative Angabe der Zusammensetzung seitens der Hersteller vorliegt. Aus diesem Grunde und wegen der insgesamt mangelhaften Beweise für ihre Wirksamkeit finden wir übrigens auch keines dieser Mittel in den "Informationen über Zahnärztliche Arzneimittel" aufgeführt, wodurch zum Ausdruck kommt, dass sie vom Zahnärztlichen Arzneimittelausschuss des Bundesverbandes der Deutschen Zahnärzte nicht anerkannt werden.

Auf Veranlassung dieses Ausschusses hat das Arzneimittelprüfungsinstitut München (Direktor Professor Dr. Schlemmer) die Aufgabe übernommen, die qualitative Analyse der undeklarierten Mittel und eine Kontrolle der deklarierten Substanzen zu machen. Die Veröffentlichung der nachfolgenden analytischen Resultate erfolgt hier erstmalig mit dessen Genehmigung. Dabei wurden die Protokolle der Einzelanalysen aus Gründen der Raumersparnis fortgelassen.

1. Thyrvonin-I-forte

Hersteller:	Wilhelm Eicke, Frankfurt/Main
Deklaration:	Trichloräthylen, Hexachloräthan
Verpackung:	Braunes 20 ml Fläschchen mit Glasstöpsel in weisser Pappschachtel.
Inhalt:	20 ml, farblose, narkotisch riechende Flüssigkeit. (Preis: DM 7.50)
Indikation:	"Bakteriennarkotikum zur Behandlung gangränöser Zähne, verjauchter eitriger Wunden, Dentitis difficilis, ulceröser Stomatitis, Kieferhöhleneiterungen usw."
Analyse:	Die Deklaration des Präparates wurde mit etwa 70 % Trichloräthylen im Gemisch mit Hexachloräthan als zutreffend befunden.

2. Arcanin

Hersteller:	William Wannack, Bad Münden/Deister
Deklaration:	keine Angabe
Verpackung:	Braune Glasstöpselflasche in Pappumhüllung
Inhalt:	20 ccm farblose, narkotisch riechende Flüssigkeit. (Preis: DM 6.--)
Indikation:	"Lipoitropes Bakteriennarkotikum zur Heilung der durch nekrotische gangränöse oder eitrige Pulpen, und an den daraus resultierenden Folgeerscheinungen, erkrankten Zähnen".
Analyse:	Arcanin ist eine Lösung von Resorcin, Chlorphenol, Naphthalin, sowie wahrscheinlich freiem Phenol in Trichloräthylen, dessen Menge etwa 80 % beträgt.

3. Putridentex-Liquidum

Hersteller:	Wilhelm Eberle, Dental Pharmazeutische Präparate Treysa/Hessen
Deklaration:	Camphora, Chlorphenol, Thymol, "Trichlormethan"
Verpackung:	Braunes, 20 ml Fläschchen mit Korkstopfen in weisser Pappschachtel
Inhalt:	20 ml, farblose, nach Kampfer riechende Flüssigkeit. (Preis: DM 6.--)
Indikation:	"Flüssiges Desinfiziens für den Wurzelkanal. Zur Tamponade von Extraktionswunden und verjauchten Kanälen".
Analyse:	Die Deklaration des Präparates wurde als zutreffend befunden.

4. Orthos-Gangrädent

Hersteller:	Dentalchemie C.C. Schrepfer, München 13
Deklaration:	"stark anästhesierende Zusätze"
Verpackung:	Braunes, 20 ml Fläschchen mit Korkstopfen mit Stanioluntertektur in weisser Pappkrucke

- Inhalt: 20 ml farblose, nach Kampfer riechende Flüssigkeit.
(Preis: DM 4, 90)
- Indikation: "Zur Schnellbehandlung putrider und gangränös zerfallener Pulpen".
- Analyse: Orthos-Gangrädent ist eine Lösung von Kampfer und Thymol sowie von Psicain in Chloroform.

5. Gangrän-Stopp-I und -II

- Hersteller: Chlorthysol Hartwig Frankfurt/Main
- Deklaration: Gangrän-Stopp-I: keine Angabe
Gangrän-Stopp-II: mit "Chlorthysol"
- Verpackung: 2 braune Fläschchen mit Kunststoffverschluss in blauer Pappumhüllung
- Inhalt: je 10 ccm, Gangrän-Stopp-I ist farblos, Gangrän-Stopp-II hellbraun. (Preis: DM 10, --)
- Indikation: Bakteriennarkotikum zur "verkürzten Gangränbehandlung"
- Analyse: Bei Gangrän-Stopp-I und Gangrän-Stopp-II liegt eine Lösung von Kreosot in Äther vor, wobei Gangrän-Stopp-II zusätzlich noch gechlorte Phenole enthält.

Zusammenfassung der Ergebnisse der chemischen Analysen

Name	gelöste Stoffe	Lösungsmittel
Thyrvonin-I-forte	Hexachloräthan	Trichloräthylen
Arcanin	Chlorphenol, Naphthalin Resorcin, (Phenol?)	Trichloräthylen
Putridentex	Chlorphenol, Thymol Kampfer	Chloroform
Orthos-Gangrädent	Thymol, Kampfer, Psicain	Chloroform
Gangrän-Stopp-I	Kreosot	Äther
Gangrän-Stopp-II	Kreosot, gechlorte Phenole	Äther

Trichloräthylen, Chloroform und Äther sind, wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, je zweimal in den 6 untersuchten Präparaten enthalten. Es handelt sich also um Stoffe mit bei Zimmertemperatur und erst recht bei Körpertemperatur hohem Dampfdruck. Es war darnach vorauszusetzen, dass ihre bakteriologische Prüfung im üblichen Lochtest Schwierigkeiten machen würde.

Von den gelösten Stoffen sind einige als Desinfektionsmittel altbekannt und zweifellos wirksam, nämlich die Mitglieder der Phenolgruppe: Thymol (17), Chlorphenol (7), Kreosot (Guajakol) (9), Resorcin (15). Dagegen gelten Kampfer (16), Naphthalin (16) und Hexachloräthan (9) praktisch nicht als Desinfektionsmittel. Letzteres wird von HAUSCHILD (9) als "bekanntes Mottenmittel", von RÖMPP (19) u. a. als Bestandteil von Explosivstoffen charakterisiert.

Insgesamt liess bereits das Ergebnis der chemischen Analyse gewisse Vermutungen über die Wirkung der Präparate zu. Soweit die gelösten Stoffe wirklich desinfizierende Eigenschaften haben, war mit der bekannten, mässigen Wirksamkeit dieser Stoffe zu rechnen. Eine Erhöhung ihres Diffusionsweges durch Lösung in den flüchtigen Lösungsmitteln, wie es die Hersteller behaupten, war jedoch unwahrscheinlich, weil die Diffusion doch wohl nur von der Molekülgrösse, Hydratation etc. der betreffenden Verbindung abhängt, also von gegebenen physikalischen Konstanten des Stoffes.

Eine eventuelle Eigenwirkung der Lösungsmittel war bei der vorliegenden Anwendungsweise (verschlossener Wurzelkanal, 37 Grad C) nicht auszuschliessen, wenn auch die diesbezüglichen Angaben in der Literatur (vgl. Einleitung) dringend der Nachprüfung bedurften.

B. BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Die gebräuchlichen Methoden der Bakteriologie zum Nachweis bakterienschädigender Wirkungen sind verständlicherweise auf die Prüfung wässriger oder wassermischbarer Lösungen des zu prüfenden Stoffes ausgerichtet, von dem meist (durch Mischen mit Kochsalzlösung bzw. Nährmedien) absteigende Verdünnungsreihen hergestellt und die noch wirksame Grenzkonzentration ermittelt werden. (So etwa zur Bestimmung des sog. Phenolkoeffizienten).

Andere gängige Methoden, die hauptsächlich einen raschen und anschaulichen Vergleich verschiedener Mittel ermöglichen sollen, wie der viel angewandte Lochtest, setzen zwar nicht notwendig ein wassermischbares oder gar wässriges Lösungsmittel der zu prüfenden Substanz, wohl aber ein nicht flüchtiges voraus, darf es doch, falls es selbst bakterienschädigende Wirkungen besitzt, den hier als Wirkungsmass dienenden Diffusionsweg durch den Agar zur beimpften Oberfläche natürlich nicht "überspringen", wenn das Ergebnis Schlüsse auf die bakteriologische Wirkung der gelösten Stoffe ermöglichen soll.

Dass sich die uns interessierenden Mittel tatsächlich nicht für eine Prüfung mittels der Diffusionsmethode im üblichen Lochtest eignen, ergab sich sogleich aus dem folgenden

I. Orientierungsversuch

Eine Petrischale von 9 cm Durchmesser wurde auf eine ebene, mit einer Wasserwaage geprüfte Glasplatte gestellt und mit 40 ccm 2 %igem Agar beschickt. Nach dem Erkalten bespatelten wir den Agar mit 3 Ösen 24 stündiger Kulturen von *Staphylococcus pyogenes aureus*

haemolyticus. Anschliessend wurden mit Hilfe eines Korkbohrers 5 zylindrische Löcher von 9 mm Durchmesser aus dem Agar gestantzt. Um ein eventuelles Eindringen von Flüssigkeit zwischen den Boden der Petrischale und den Agar zu verhindern, tropften wir in jedes Loch einen Tropfen verflüssigten Agars. (Sog. Bechermethode). Nach dem Erkalten des Agars wurde jedes Loch mit 5 Tropfen je eines der unverdünnten Präparate beschickt und die Petrischale 24 Stunden lang bei 37 Grad bebrütet.

Nach dieser Zeit war kein Wachstum festzustellen. Da die Hemmung die ganze Oberfläche gleichmässig, d.h. ohne Bevorzugung der Lochrandzone betraf, konnte die Wachstumshemmung nur von einem der im Behälter gleichmässig verteilten, also dampfförmigen Stoff ausgegangen sein. Tatsächlich waren die zugesetzten Flüssigkeiten mit Ausnahme von Putridentex aus den "Bechern" verdunstet.

In den nun zu beschreibenden Versuchen wurde durch Abwandlung der beschriebenen Versuchsanordnung der Flüchtigkeit der Präparate Rechnung getragen.

II. Lochtests mit Deckgläschenverschluss

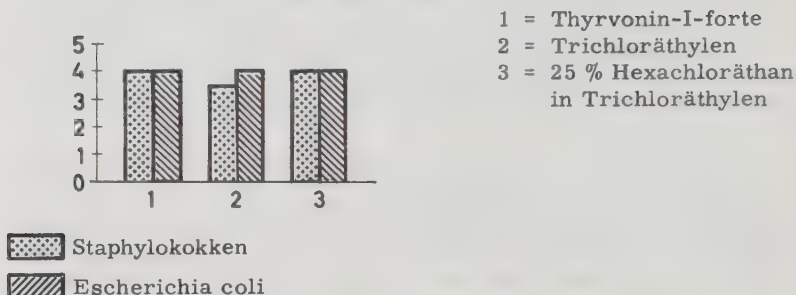
Die Anordnung der Versuche entspricht im Wesentlichen der des Orientierungsversuches. Statt 5 wurden in jeder Petrischale jedoch diesmal nur zwei Substanzen geprüft. Durch Abdecken der gefüllten "Becher" mit sterilen Deckgläschen (18 . 18 mm) wurde der Lochtest den zu untersuchenden flüchtigen Präparaten angepasst. Im Interesse einer wenigstens groben Differenzierung wurden die Mittel an je einem Vertreter der grampositiven (Staphylokokken) wie der gramnegativen Keime (Coli) geprüft.

1. Thyrvonin-I-forte

Nach oben beschriebener Versuchsanordnung wurde nicht nur das Originalpräparat Thyrvonin-I-forte, sondern auch die gleiche Menge seines Lösungsmittels (Trichloräthylen) sowie 0,1 ccm einer 25 %igen Lösung von Hexachloräthan in Trichloräthylen (sog. Modellösung) von uns auf ihre bakterienschädigende Wirkung geprüft.

Folgende graphische Darstellung soll das gefundene Ergebnis veranschaulichen:

Höhe der Säulen = Durchmesser
des Hemmungshofes in mm



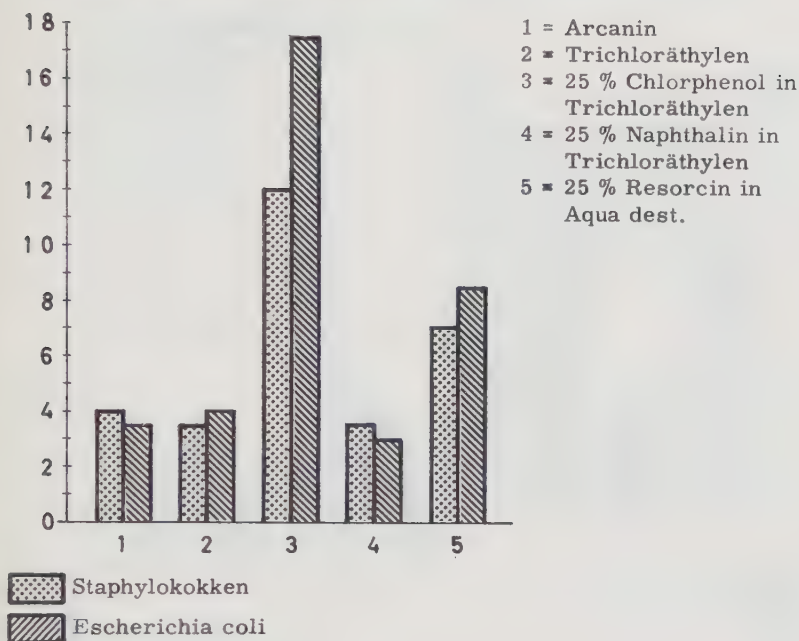
Bemerkenswert ist, dass der Hemmungsring von Thyrvonin-I-forte (1) praktisch nicht grösser als der seines Lösungsmittels Trichloräthylen (2) ist. Die Wirkung des in Thyrvonin-I-forte noch enthaltenen Hexachloräthan kann also bestenfalls sehr gering sein: eine Vermutung, die dann auch durch die schwache Wirkung der "Modellösung" (3) bestätigt wird.

2. Arcanin

Da dieses Präparat aus Trichloräthylen, Chlorphenol, Naphthalin und Resorcin besteht, wurde ausser dem Originalpräparat wiederum das reine Lösungsmittel (Trichloräthylen) sowie jeweils 25 %ige Lösungen der betreffenden Stoffe (Chlorphenol, Naphthalin, Resorcin) in Trichloräthylen untersucht. Nur Resorcin wurde in wässriger Lösung untersucht, da es sich in Trichloräthylen nicht in dieser hohen Konzentration löst.

Die folgende graphische Darstellung zeigt das Ergebnis:

Höhe der Säulen = Durchmesser
des Hemmungshofes in mm



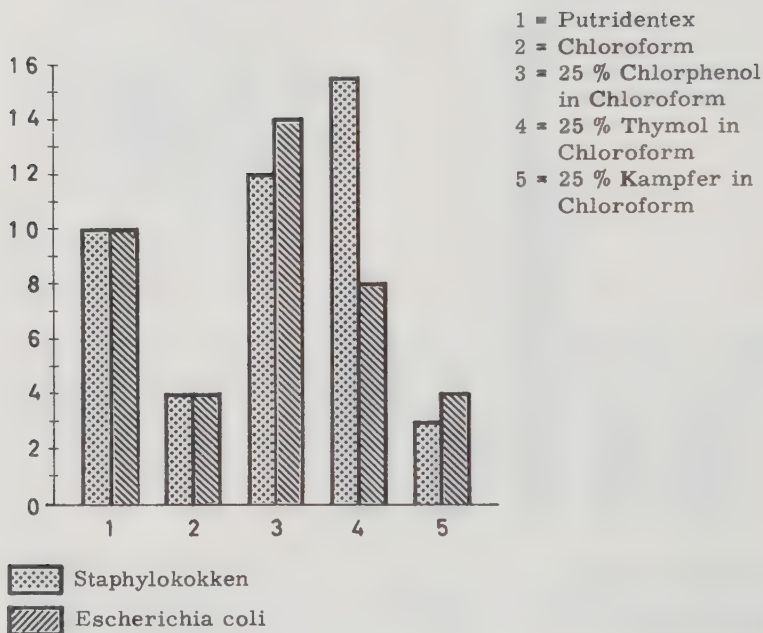
Auch hier ist, wie bei Thyrvonin-I-forde schon beschrieben, die Wirkung von Arcanin nicht größer als des Lösungsmittels Trichloräthylen. Da der 25 %ige Zusatz besonders von Chlorphenol, aber auch von Resorcin eine deutliche Vergrößerung der Wirkung auf Bakterien bewirkt, scheinen diese Substanzen nur in geringer Menge in Arcanin enthalten zu sein. Dass der 25 %ige Zusatz von Naphthalin zum Trichloräthylen eher eine Wirkungsminderung bewirkt, ist bei der Unwirksamkeit dieses Stoffes nicht verwunderlich.

3. Putridentex

Putridentex, das aus Chloroform als Lösungsmittel und Chlorphenol, Thymol und Kampfer als gelösten Stoffen besteht, wurde ebenfalls im Lochtest mit Deckgläschenverschluss untersucht. Daneben prüften wir wieder die Wirkung des reinen Lösungsmittels, sowie die der zugehörigen Modellösungen (25 % Thymol in Chloroform, 25 % Chlorphenol in Chloroform, 25 % Kampfer in Chloroform).

Folgende graphische Darstellung zeigt das Ergebnis:

Höhe der Säulen = Durchmesser
des Hemmungshofes in mm



Im Gegensatz zu Thyrvonin-I-forte und Arcanin ist beim Putridentex die Wirkung auf Staphylokokken wie auf Coli erheblich grösser als die des Lösungsmittels Chloroform. Diese erhöhte Wirkung ist, wie die Untersuchung der Modellösungen zeigt, sicher dem Chlorphenol oder Thymol zuzuschreiben.

Nach ENGELHARD (8) soll das erstere allerdings, gelöst in Chloroform, Äther und anderen Lösungsmitteln von niedriger Dielektrizitätskonstante, eine viel geringere antiseptische Wirkung als in Wasser, Glycerin und Lösungsmitteln mit hoher Dielektrizitätskonstante haben.

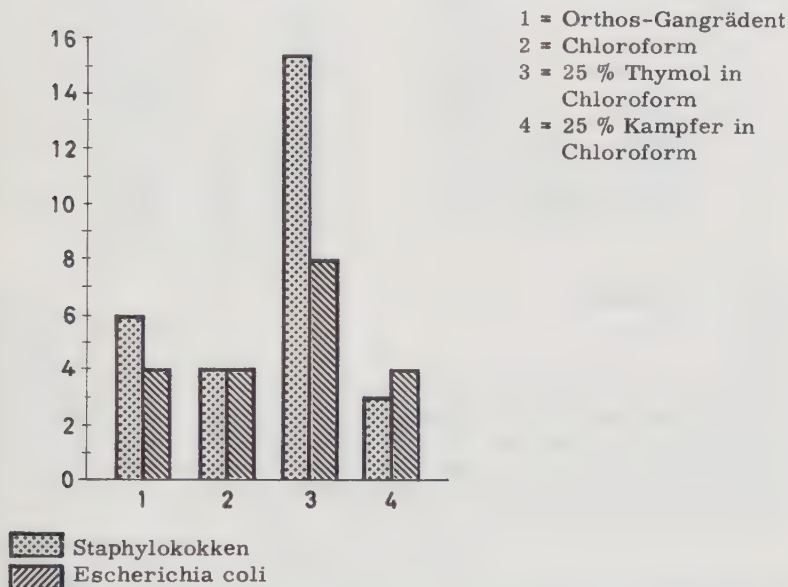
Im übrigen zeigt, wie schon vermutet werden konnte, der im Putridentex enthaltene Kampfer als solcher keine wachstumshemmende Wirkung.

4. Orthos-Ganggrädent

Orthos-Ganggrädent besteht, wie früher beschrieben, aus Chloroform, Thymol und Kampfer. Auch hier wurde wieder das Originalpräparat, daneben das Lösungsmittel Chloroform, sowie die zugesetzten Stoffe (Thymol und Kampfer) in Form von "Modellösungen" untersucht.

Das Ergebnis ist in folgender graphischer Darstellung zusammengefasst:

Höhe der Säulen = Durchmesser
des Hemmungshofes in mm



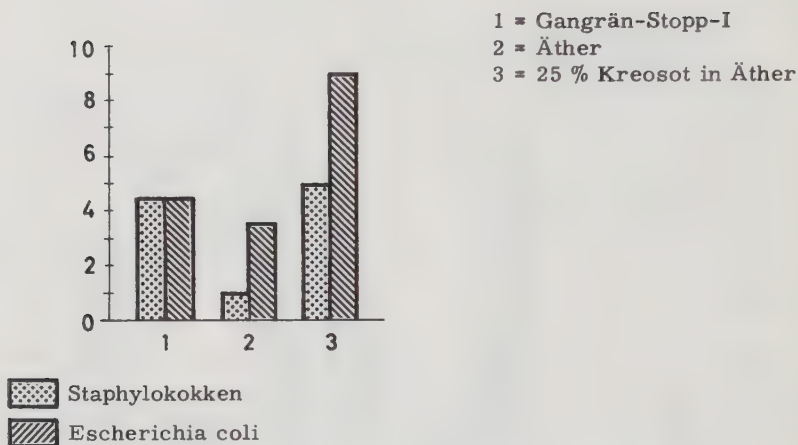
Wie aus dem Schaubild zu ersehen ist, ist Orthos-Gangrädent nicht merklich wirksamer als das Lösungsmittel Chloroform. Der Gehalt an Thymol, das in der Modellösung mit Chloroform eine sehr gute Wirkung auf die Bakterien zeigt, scheint im Orthos-Gangrädent nur gering zu sein. Kampfer verringert, wie schon bei Putridentex beobachtet, durch seinen Zusatz zum Chloroform eher noch dessen schwache Wirkung.

5. Gangrän-Stopp-I

Gangrän-Stopp-I besteht aus Äther mit einem Zusatz von Kreosot. Dementsprechend wurde das Originalpräparat, Äther, sowie eine 25 %ige Mischung von Kreosot in Äther im Lochtest mit Deckglaschenverschluss geprüft.

Aus folgender graphischer Darstellung ist das gefundene Ergebnis zu entnehmen:

Höhe der Säulen = Durchmesser
des Hemmungshofes in mm



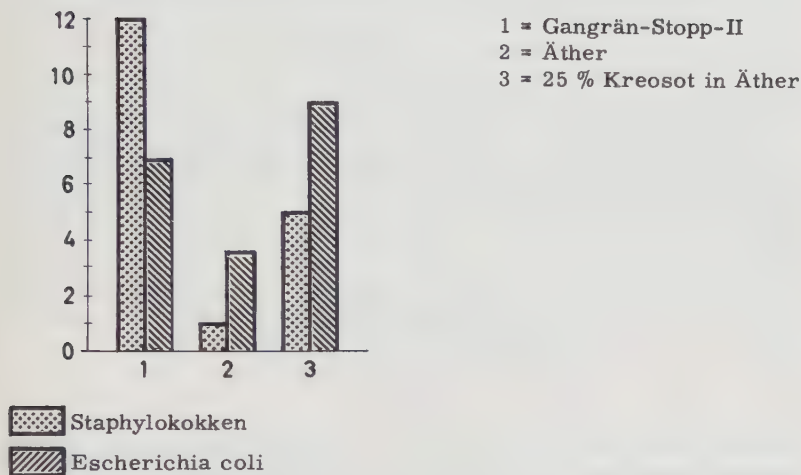
Während das Lösungsmittel Äther eine minimale Wirkung auf Bakterien zeigt, ist bei Gangrän-Stopp-I wenigstens eine mässige Wirkung auf Staphylokokken wie auf Coli zu verzeichnen. Dass diese Wirkung dem Kreosot zuzuschreiben ist, wird durch die bessere Wirkung der "Modellösung" mit Kreosot wahrscheinlich.

6. Gangrän-Stopp-II

Nach Angabe des Herstellers unterscheidet sich Gangrän-Stopp-II von Gangrän-Stopp-I durch den Zusatz von sog. "Chlorthysol", das in der chemischen Analyse als chlorierte Phenole identifiziert wurde. Da nicht näher bekannt ist, welcher Verbindung es im Besonderen entspricht, konnte für "Chlorthysol" auch keine Modellösung hergestellt werden.

Das Ergebnis der Untersuchung ist aus der folgenden graphischen Darstellung ersichtlich:

Höhe der Säulen = Durchmesser
des Hemmungshofes in mm



Wie schon das Ergebnis der Untersuchungen von Gangrän-Stopp-I gezeigt hat, ist die Wirkung des Lösungsmittels Äther sehr gering. War die bescheidene Wirkung von Gangrän-Stopp-I dem Kreosot zuzuschreiben, so erreicht vermutlich die als "Chlorthysol" bezeichnete Komponente die gesteigerte Wirkung des Gangrän-Stopp-II gegenüber Gangrän-Stopp-I.

Um zuletzt ein übersichtliches Bild der Lochtests mit Deckgläschenverschluss zu vermitteln, wurden die Ergebnisse dieser Versuche in den anschliessend aufgeführten Tabellen zusammengefasst.

Originalpräparate
Tabelle 1

Geprüftes Präparat (je 0,1 ml)	Lösungsmittel	Hemmungsring Breite in mm	
		Staphylokokken	Escherich. coli
Thyrvonin-I-forte	Trichloräthylen	4,0	4,0
Arcanin		4,0	3,5
Putridentex	Chloroform	10,0	10,0
Orthos-Gangrädent		ca 6,0	ca 4,0
Gangrän-Stopp-I	Äther	4,5	4,5
Gangrän-Stopp-II		12,0	7,0

Beim Vergleich der Originalpräparate im Diffusionstest schneiden nur Putridentex und Gangrän-Stopp-II, die chlorierte Phenole enthalten, einigermaßen gut ab. Alle übrigen Präparate (Thyrvonin-I-forte,

Arcanin, Orthos-Gangrädent und Gangrän-Stopp-I) kommen im grossen und ganzen über die geringe Wirkung ihrer Lösungsmittel nicht hinaus.

Lösungsmittel
Tabelle 2

Geprüfte Verbindung	Hemmungsring in mm	
	Staphylokokken	Escherichia coli
Trichloräthylen	3,5	4,0
Chloroform	4,0	4,0
Äther	ca 1,0	ca 3,5

Während sich Chloroform und Trichloräthylen im Diffusionstest immerhin als schwach wirksam erweisen, ist Äther so gut wie unwirksam.

Definierte Modellösungen
Tabelle 3

Geprüfte Lösung (0,1 ml 25 %)	Hemmungsring in mm	
	Staphylok.	Escherich. coli
Hexachloräthan	4,0	4,0
Chlorphenol in Trichloräthylen	12,0	17,5
Naphthalin	3,5	3,0
Chlorphenol	12,0	14,0
Thymol in Chloroform	15,5	ca 8,0
Kampfer	3,0	4,0
Kreosot in Äther	5,0	9,0
Resorcin in Aqua dest.	7,0	8,5

Von den gelösten Stoffen, die in den verschiedenen Präparaten enthalten sind, haben sich Hexachloräthan, Naphthalin und Kampfer als unwirksam erwiesen. Chlorphenol, Thymol, Resorcin und Kreosot dagegen, die insgesamt Mitglieder der Phenolgruppe sind, zeigen als altbekannte Desinfektionsmittel entsprechend gute Wirkung.

In den nun folgenden Versuchen schien es uns notwendig, einer Haupteigenschaft der Präparate, ihrer Flüchtigkeit, noch mehr Rechnung zu tragen und überdies zu klären, ob es sich bei den beobachteten Wirkungen nur um eine Wachstumshemmung oder um eine Abtötung der Keime handelt.

III. Verdampfungsversuche

In eine Petrischale von 8,5 cm Durchmesser wurde 15 ccm verflüssigter, 2 %iger Agar gegossen, der nach dem Erkalten in je einem Sektor mit 24 stündigen Kulturen von *Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus*, *Escherichia coli*, Enterokokken und *Bazillus subtilis*

beimpft wurde. Von den Keimen war jeweils eine Kochsalzaufschwemmung gemacht worden, sodass beim Beimpfen mit gleichen Ösen in jede Platte etwa gleiche Mengen des jeweiligen Keimes gebracht wurden. Auf eine Glasplatte (ca 15 . 15 cm) wurde nun ein kreisrundes Plättchen sterilen Filterpapiers von ca. 2 mm Stärke und 2 cm Durchmesser gelegt, das mit 0,1 cm des jeweiligen Mittels getränkt wurde. Die beimpfte Petrischale stülpten wir anschliessend sofort über das Filterplättchen, entsprechend dem Vorgehen von WILDE (34), der auf diese Weise die bakteriostatische Wirkung ätherischer Öle prüfte.



Mit Hilfe eines Metallreifens wurde zum Zwecke eines luftdichten Abschlusses ein Wachsring um die Petrischale gegossen. (Siehe obige Abbildung). Nach 4 Tagen Brutschrankaufenthalt wurde dieser Wachsring entfernt. Die Petrischale liessen wir anschliessend 1 Stunde lang offen stehen, um ein Abdampfen des Medikamentes zu ermöglichen.

Sofern sich dabei Luftkeime auf der Platte ansiedelten, konnten sie makroskopisch (durch äussere Form oder Auftreten ausserhalb des Impfstriches) und mikroskopisch (durch nicht Übereinstimmen mit den aufgeimpften Keimen) als solche diagnostiziert werden.

Danach wurde die Petrischale mit einfachem Deckel verschlossen nochmals für einen Tag in den Brutschrank gestellt. Erst dann erfolgte ein Abimpfen der einzelnen Keime auf entsprechende Nährböden, um zwischen einer etwaigen Abtötung oder blossen Hemmung durch das einwirkende Medikament zu entscheiden.

1. Wirkung der Firmenpräparate

Nach oben beschriebener Versuchsanordnung wurde je eine Platte mit 0,1 ccm Thyrvonin-I-forte bzw. Arcanin, Putridentex, Orthos Gangrädent, Gangrän-Stopp-I und II angesetzt.

Folgende Tabelle gibt Auskunft über das makroskopisch sichtbare Wachstum auf den Versuchsplatten, nachdem diese 4 Tage lang der dampfförmigen Einwirkung des jeweiligen Medikaments bei 37° ausgesetzt waren.

Prüfung der Präparate auf bakteriostatische Wirkung
Tabelle 4

Präparat	Keime			
	Staphylok.	Esch.coli	Enterokokken	Subtilis
Thyrvonin-I-forte	-	-	-	+
Arcanin	-	-	-	-
Putridentex	-	-	-	-
Orthos-Gangrädent	-	-	(+)	+
Gangrän-Stopp-I	+++	++	+++	++
Gangrän-Stopp-II	-	-	-	-
Kontrolle	+++	+++	+++	+++

+++ = Wachstum wie auf der Kontrollplatte

++ = vermindertes Wachstum

+ = geringes Wachstum

(+) = wenige Kolonien

- = kein Wachstum

Wie man sieht, ist bei Arcanin, Putridentex und Gangrän-Stopp-II eine vollständige, bei Thyrvonin-I-forte eine nahezu vollständige (Ausnahme *Bazillus subtilis*) Wachstumsunterdrückung eingetreten. Während sich Gangrän-Stopp-I so gut wie unwirksam erwies, hat Orthos-Gangrädent nur die Staphylokokken und Coli vollständig gehemmt.

Bemerkenswert ist, dass den drei wirksamsten Präparaten drei verschiedene Lösungsmittel zugrunde liegen. Hieraus könnte man vermuten, dass die Wirkung nicht an ein bestimmtes Lösungsmittel gebunden ist, sondern dass für den Effekt im wesentlichen die gelösten Stoffe eine Rolle spielen. Im späteren Fortgang der Versuche wird sich jedoch zeigen, dass diese Erwartung durch die Ergebnisse nicht gerechtfertigt wird.

Zunächst war nun zu prüfen, inwieweit die in Tabelle 4 zusammengefassten Ergebnisse auf einer tatsächlichen bakteriziden Wirkung der verdampften Mittel beruhen. Zu diesem Zwecke strichen wir jeden Sektor der Versuchsplatten mit einer grossen Öse ca. 3 mal ab und impften diese Abstrichmasse auf für die jeweiligen Keime günstige feste Nährböden (siehe Tabelle 5). Es wurde dann festgestellt, ob im Laufe der folgenden Tage noch Wachstum eintrat.

Das Ergebnis dieser Prüfung geht aus folgender Tabelle hervor:

Prüfung der Präparate auf bakterizide Wirkung
Tabelle 5

Präparat	Keime			
	Staphylok. 2%ig. Agar	Esch. coli Endoagar	Enterokokken Kochblutagar	Subtilis 2% Agar
Thyrvonin-I-forte	-	-	-	+++
Arcanin	-	-	-	(+)
Putridentex	-	-	-	(+)
Orthos-Gangrädent	-	-	+++	(+)
Gangrän-Stopp-I	+++	+++	++	++
Gangrän-Stopp-II	-	-	+	++
Kontrolle	+++	+++	+++	+++

- +++ = starkes Wachstum
 ++ = schwächeres Wachstum
 + = geringes Wachstum
 (+) = wenige Kolonien
 - = kein Wachstum

Aus Tabelle 5 ist nun zu entnehmen, dass die früher festgestellte totale Wachstumshemmung (Tabelle 4) zum grösseren Teil einer Abtötung der jeweiligen Keime gleichzusetzen ist. Eine Ausnahme bildet vor allem der auch sonst erfahrungsgemäss widerstandsfähige, weil sporenbildende Bazillus subtilis: In allen drei Fällen seiner völligen Wachstumshemmung (durch Arcanin, Putridentex und Gangrän-Stopp-II) zeigt sich diese Wirkung reversibel, sobald der Keim aus dem Einflussbereich der Dämpfe entfernt wird. Bei allen übrigen Keimen hat sich, bis auf ein geringes Wachstum der Enterokokken unter der Wirkung von Orthos-Gangrädent, das Ergebnis der Tabelle 4 bestätigt. Die Annahme jedoch, dass für die Wirkung der einzelnen Präparate ihr jeweiliges Lösungsmittel ohne wesentliche Bedeutung sei (Tabelle 4), kann nach dem differenzierenden Ergebnis der Tabelle 5 nicht mehr aufrecht erhalten werden. Es zeigt sich vielmehr, dass die vier Präparate mit Trichloräthylen und Chloroform als Lösungsmittel mit nur einer Einschränkung (Orthos-Gangrädent gegen Enterokokken) insgesamt wirksam sind, während von den zwei in Äther gelösten Mitteln nur dasjenige wirksam ist, das sich gegenüber dem Ersteren durch den Gehalt an "Chlorthysol" d.h. also wohl chlorierten Phenolen unterscheidet.

In der nachfolgenden Tabelle stellen wir die Ergebnisse der Lochtests und der Verdampfungsversuche einander gegenüber. Merkwürdig ist, dass der unwirksame Äther durch Auflösung chlorierter Phenole ("Chlorthysol") auch im Verdampfungsversuch wirksam wird, was wohl auf einer gewissen Flüchtigkeit dieser Verbindung(en) beruhen muss.

Vergleichende Übersicht über das Ergebnis der beiden
Untersuchungsmethoden

Präparat	Lochtest		Verdampfungsversuch	
	Staphylok.	Coli	Staphylok.	Coli
Thyrvonin-I-forte	4,0	4,0	-	-
Arcanin	4,0	3,5	-	-
Putridentex	10,0	10,0	-	-
Orthos-Gangrädent	6,0	ca 4,0	-	-
Gangrän-Stopp-I	4,5	4,5	+++	+++
Gangrän-Stopp-II	12,0	7,0	-	-

Die Frage, ob und wie weit die wachstumshemmenden bzw. bakterien-tötenden Eigenschaften der einzelnen Firmenpräparate tatsächlich von der Wirkung ihrer flüchtigen Anteile herrühren, wird nun im folgenden unter der Versuchsanordnung des Verdampfungsversuches geprüft.

2. Wirkung der Komponenten der Firmenpräparate

a) Flüssige Bestandteile

Die Lösungsmittel sind, wie im Kapitel "chemische Analysen" beschrieben:

für Thyrvonin-I-forte		Dampfdrucke bei
Arcanin	Trichloräthylen	$38,2^{\circ} = 139 \text{ mm}$
Putridentex		$38,0^{\circ} = 342$
Orthos-Gangrädent	Chloroform	
Gangrän-Stopp-I		
Gangrän-Stopp-II	Äther	$40,0^{\circ} = 907,04 \text{ mm}$

Trichloräthylen, Chloroform und Äther wurden als Lösungsmittel genau so geprüft wie oben bei den Firmenpräparaten beschrieben. Gleichzeitig wurde auch das flüssige Kreosot (als Bestandteil von Gangrän-Stopp-I und -II) untersucht. Es besteht bekanntlich aus Guajakol, Kreosol und Kresol. Der Dampfdruck von letzterem beträgt nach LANDOLT - BORNSTEIN bei $36,6^{\circ} \text{ mm}$.

Prüfung der flüssigen Bestandteile auf bakteriostatische Wirkung
Tabelle 7

Stoff	Keime			
	Staphylok.	Esch.coli	Enterokokken	Subtilis
Trichloräthylen	-	-	-	+
Chloroform	-	-	-	+
Äther	+++	+++	+++	-
Kreosot	(+)	-	-	-
Kontrolle	+++	+++	+++	+++

- +++ = Wachstum wie auf der Kontrollplatte
 ++ = vermindertes Wachstum
 + = geringes Wachstum
 (+) = wenige Kolonien
 - = kein Wachstum

Sieht man vom Bazillum subtilis ab, so ist bei zwei der untersuchten Stoffe (Trichloräthylen und Chloroform) eine vollständige Wachstums-
 hemmung eingetreten, während sich Äther wieder als unwirksam er-
 weist. Auch Kreosot zeigt hemmende Wirkung auf die geprüften Kei-
 me mit Ausnahme der Staphylokokken, von denen einige Kolonien ge-
 wachsen sind. (Die totale Hemmung des Bakterium subtilis durch den
 sonst unwirksamen Äther sowie durch Kreosot darf, wie die späteren
 Versuche zeigen, nicht überbewertet werden: es handelt sich wohl
 um ein Zufallsprodukt).

Ebenso wie bei den Firmenpräparaten geschehen, wurde nun im Über-
 impfungsversuch weiter geprüft, inwieweit die vollständige Wachs-
 tumshemmung auf bakterizider Wirkung beruht. Das Ergebnis ist
 aus Tabelle 8 zu ersehen.

Prüfung der flüssigen Bestandteile auf bakterizide Wirkung
Tabelle 8

Stoff	Keime			
	Staphylok. 2 %ig. Agar	Esch.coli Endoagar	Enterokokken Kochblutagar	Subtilis 2%. Agar
Trichloräthylen	-	-	-	+++
Chloroform	-	-	-	+++
Äther	+++	+++	+++	+++
Kreosot	-	-	-	+++
Kontrolle	+++	+++	+++	+++

- +++ = starkes Wachstum
 ++ = vermindertes Wachstum
 + = geringes Wachstum
 (+) = wenige Kolonien
 - = kein Wachstum

Sieht man zunächst wieder vom *Bazillum subtilis* ab, das von keinem der Mittel abgetötet wird, so bewirken die Dämpfe von Trichloräthylen, Chloroform und Kreosot bei 37° C eine vollständige Abtötung der Keime.

Nachfolgend sind die Ergebnisse von Lochtest und Verdampfungsversuchen für die Lösungsmittel gegenübergestellt: Die Überlegenheit von Trichloräthylen und Chloroform gegenüber Äther tritt hierbei besonders klar in Erscheinung:

Vergleichende Übersicht über das Ergebnis der beiden
Untersuchungsmethoden
Tabelle 9

Präparat	Lochtest		Verdampfungsversuch	
	Staphylok.	Coli	Staphylok.	Coli
Trichloräthylen	3,5	4,0	-	-
Chloroform	4,0	4,0	-	-
Äther	ca 1,0	ca 3,0	+++	+++

b) Lösungsmittel mit festen Bestandteilen bekannter Konzentration

Es ist nun zwar kaum zu erwarten, dass die Auflösung fester Stoffe in den betreffenden Lösungsmitteln das Ergebnis merklich beeinflusst. Trotzdem wurden in der gleichen Anordnung konzentrierte und zwar 25 %ige Lösungen (hier Modellösungen genannt) der in den sog. Bakteriennarkotika enthaltenden Stoffe im Verdampfungsversuch auf ihre bakteriostatische Wirkung geprüft. Resorcin wurde (s. o.) unberücksichtigt gelassen, da es in dieser hohen Konzentration sich nicht in Trichloräthylen löst.

Das Ergebnis zeigt die folgende Tabelle:

Prüfung der "Modellösungen" auf bakteriostatische Wirkung
Tabelle 10

Geprüfte Lösung (0,1 ml 25 %)		Keime			
		Staph.	Coli	Enterok.	Subtilis
Hexachloräthan		-	-	-	+
Chlorphenol	in Trichloräthylen	-	-	-	-
Naphthalin		-	-	(+)	(+)
Chlorphenol		-	-	-	-
Thymol	in Chloroform	-	-	-	-
Kampfer		-	-	-	+
Kreosot	in Äther	+	+	-	-
Kontrolle		+++	+++	+++	+++

+++ = Wachstum wie auf der Kontrollplatte

++ = vermindertes Wachstum

+ = geringes Wachstum

(+) = wenige Kolonien

- = kein Wachstum

Wie erwartet, haben die Zusätze im grossen und ganzen keinen bedeutenden Einfluss auf die Wachstumshemmung durch die narkotischen Dämpfe. Bemerkenswert ist nur, dass der an sich unwirksame Äther (Tabelle 7) durch den Zusatz von Kreosot eine deutliche hemmende Wirkung erfährt, die jedoch nicht jene des unverdünnten Kreosots erreicht (Tabelle 8). Ähnlich wird die hemmende Wirkung von Trichloräthylen und Chloroform (Tabelle 7) durch Zusatz von Chlorphenol und Thymol auch auf das Wachstum von *Bazillus subtilis* ausgedehnt, während ein Zusatz von Hexachloräthan, Naphthalin und Kampfer in dieser Hinsicht unwirksam ist.

Inwiefern diese Wachstumshemmung auf Abtötung der Keime beruht, wurde wieder durch den Überimpfungsversuch geprüft:

Prüfung der "Modellösungen" auf bakterizide Wirkung
Tabelle 11

Geprüfte Lösung (0,1 ml 25 %)	Keime			
	Staph. 2%Agar	Coli Endoagar	Enterok. Kochblutagar	Subtilis 2%Agar
Hexachloräthan	-	-	-	+++
Chlorphenol in Trichloräthylen	-	-	-	(+)
Naphthalin	-	-	(+)	+++
Chlorphenol	-	-	-	(+)
Thymol in Chloroform	-	-	-	(+)
Kampfer	-	-	-	+++
Kreosot in Äther	+++	+	+++	(+)
Kontrolle	+++	+++	+++	+++

+++ = starkes Wachstum
 ++ = vermindertes Wachstum
 + = geringes Wachstum
 (+) = wenige Kolonien
 - = kein Wachstum

Die bakterizide Wirkung von Kreosot (Tabelle 8) auf alle Keime ausser *Bazillum subtilis* ist nach Verdünnung mit dem unwirksamen Äther aufgehoben worden. Alle übrigen Keime, die im vorhergehenden Versuch völlige Wachstumshemmung gezeigt hatten, erweisen sich nach 4 tägiger Beeinflussung als nicht mehr lebensfähig, also abgetötet. Während die Lösungsmittel in Tabelle 8 überhaupt keinen Einfluss auf *Bazillum subtilis* erkennen liessen, werden sie durch Zusatz von Chlorphenol und Thymol zwar etwas wirksamer, (Tabelle 11) jedoch nicht bakterizid.

Besprechung der Verdampfungsversuche

Wenn auch dieses teilweise positive Ergebnis der Verdampfungsversuche mit den Firmenpräparaten wie den Lösungsmitteln zweifellos von einem gewissen theoretischen Interesse ist, so vermögen sich die Befürworter der "Bakteriennarkotika" doch nicht darauf zu berufen. Denn erstens erwiesen sich selbst nach 4 tägiger Einwirkung nicht alle Keime als abgetötet (Tabelle 5 und 8), zweitens aber sind die Verhältnisse bei der Anwendung im Wurzelkanal nicht ohne weiteres mit denen im Versuch hergestellten vergleichbar. Selbst wenn nämlich bei der Anwendung im Wurzelkanal ein idealer Abschluss durch die Verschlussmasse der provisorischen Füllung gelänge, so würde die im Versuch gewählte Einwirkungszeit (4 Tage) bei weitem nicht erreicht werden. Es dürften nämlich alle die flüchtigen Mittel durch Lösung in der Gewebslymphe und Abtransport mit dem Blut recht schnell aus dem Wurzelkanal verschwinden, sodass in vivo hohe Dampfdrucke sicher nicht lange aufrechterhalten werden können. Eine bakterienschädigende Wirkung könnte nach Verflüchtigung der Lösungsmittel nur noch von den nichtflüchtigen Rückständen ausgehen die wegen ihrer geringen Wasserlöslichkeit ein längeres Verweilen versprechen. Zu einer rascheren und weiteren Diffusion vermag ihnen andererseits die Lösung in Trichloräthylen, Chloroform und Äther wohl kaum verhelfen, da sich jeder Stoff eines solchen Gemisches ausschliesslich entsprechend seiner eigenen Löslichkeit, Flüchtigkeit, Adsorbierbarkeit etc. verteilt. Die gelösten Desinfektionsmittel werden also unabhängig vom angewandten Lösungsmittel jeweils nicht weiter als bis zur Grenzfläche der wässrigen Phase herangebracht werden und in diese nur nach Massgabe ihrer eigenen Löslichkeit eindringen können. Eine Schlepperfunktion der Lösungsmittel an welche THÖNE offenbar glaubt, dürfte also kaum in Frage kommen.

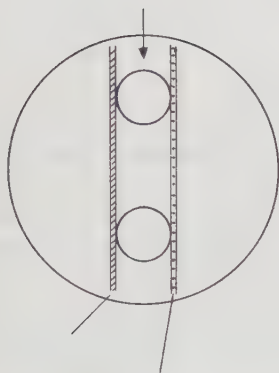
Über die Eigenwirkung der nichtflüchtigen Bestandteile der Mittel versuchten wir ein annähernd zutreffendes Bild auch noch dadurch zu gewinnen, dass wir in einer weiteren Versuchsreihe die im Verdampfungsversuch schon verwandten, mit

1. den Firmenpräparaten bzw.

2. den 25 %igen Modellösungen

imprägnierten Filterplättchen (aus denen also das Lösungsmittel schon verdampft war) ergänzend im Plättchentest untersuchten. Diese Rückstände kommen ja für eine längere Wirkung im Wurzelkanal eher in Betracht.

IV. Prüfung der nichtflüchtigen Rückstände im Plättchentest



Auf gewöhnlichen 2 %igen Agar, der in eine Petrischale gefüllt wurde, impften wir mit Hilfe von mittelgrossen Ösen in 2 cm Abstand (Durchmesser der Filterplättchen) zwei parallele Streifen aus je einer Kultur *Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus* und *Escherichia coli*. In das von den zwei Streifen begrenzte Feld wurden in ca. 6 cm Abstand zwei Filterplättchen gelegt und zwar so, dass diese von den Bakterienstreifen berührt wurden. Durch diese Verfahren konnte die Wirkung eines Mittels auf jeweils zwei verschiedene Keime zugleich geprüft werden. Es wurde dann während 24 Stunden bei 37° C bebrütet. Anschliessend erfolgte die Bestimmung der Hemmungshöfe.

Die Ergebnisse sind in den beiden folgenden Tabellen zusammengefasst:

1. Firmenpräparate Tabelle 12

Name	Hemmungsring in mm	
	<i>Staphylokokken</i>	<i>Escherichia coli</i>
Thyrvonin-I-forte	-	-
Arcanin	7	-
Putridentex	ca 8	ca 15
Orthos-Gangrädent	-	-
Gangrän-Stopp-I	-	-
Gangrän-Stopp-II	-	-

3. Modellösungen

Tabelle 13

Geprüfte Lösung (0,1 ml 25 %)		Hemmungsring in mm	
		Staphylokokken	Escherich.coli
Hexachloräthan		-	-
Chlorphenol	in Trichloräthylen	-	-
Naphthalin		-	-
Chlorphenol		-	-
Thymol	in Chloroform	ca 13	ca 15
Kampfer		-	-
Kreosot	in Äther	-	-
Resorcin	in Aqua dest.	3	4

Im grossen und ganzen verhält sich das Ergebnis gleichsam wie das Spiegelbild der Verdampfungsversuche, insoferne sich im Versuch Tabelle 13 von den geprüften Rückständen einzig das Thymol und das (in wässriger Lösung aufgebrauchte) Resorcin als wirksam erwiesen, während Hexachloräthan, Naphthalin und Kampfer, aber auch Chlorphenol und Kreosot in diesem Test unwirksam blieben; vermutlich weil die beiden letzteren sich schon im Verdampfungsversuch verflüchtigt hatten.

Mit dem Ergebnis stimmt es gut überein, dass auch von den Rückständen der Firmenpräparate (Tabelle 12) nur die wirksam waren, die Thymol (Putridentex) bzw. Resorcin (Arcanin) enthielten. Der Rückstand von Orthos-Gangrädent war trotz seines Thymolgehaltes unwirksam, was sich vielleicht durch Unterdosierung erklärt.

Besprechung der Ergebnisse

Lochtests

Beim Vergleich der Originalpräparate im Diffusionstest schneiden nur Putridentex und Gangrän-Stopp-II einigermaßen gut ab. Alle übrigen Präparate (Thyrvonin-I-forte, Arcanin, Orthos-Gangrädent und Gangrän-Stopp-I) kommen im grossen und ganzen über die geringe Wirkung ihrer Lösungsmittel nicht hinaus.

Während sich von diesen das Chloroform und Trichloräthylen im Diffusionstest immerhin als schwach wirksam erweisen, ist Äther so gut wie unwirksam.

Von den gelösten Stoffen, die in den verschiedenen Präparaten enthalten sind, haben sich Hexachloräthan, Naphthalin und Kampfer erwartungsgemäss als unwirksam erwiesen. Chlorphenol, Thymol, Resorcin und Kreosot dagegen, die insgesamt Mitglieder der Phenolgruppe sind, zeigen als altbekannte Desinfektionsmittel entsprechend gute Wirkung. Soweit die oben erwähnten Präparate eine Wirkung zeigten, beruht sie also auf diesen Stoffen.

Verdampfungsversuche

Im sog. Verdampfungsversuch haben die Präparate Thyrvonin-I-forfe, Arcanin, Putridentex und Gangrän-Stopp-II eine totale Wachstumshemmung aller untersuchten Keime mit Ausnahme von *Bakterium subtilis* erzielt. (Bei *Bakterium subtilis* ist die Wirkung aller Mittel selbst bei völliger Wachstumshemmung reversibel, sobald der Keim aus dem Einflussbereich der Dämpfe entfernt wird). Man kann also sagen, dass sich die vier Präparate die Trichloräthylen und Chloroform enthalten, mit nur einer Einschränkung (Orthos-Gangrädent gegen Enterokokken), als bakterizid erwiesen, während von den zwei in Äther gelösten Mitteln nur dasjenige wirksam ist, das "Chlorthy-sol", d. h. also wohl chlorierte Phenole enthält.

Was die Lösungsmittel der Präparate betrifft, so bewirken die Dämpfe von Trichloräthylen und Chloroform, aber auch die von Kreosot, bei 37° C eine vollständige Abtötung der Keime mit Ausnahme von *Bazillum subtilis*. Äther erweist sich als unwirksam.

Wie erwartet, haben die 25 %igen Zusätze der meist festen Stoffe zu den betreffenden Lösungsmitteln im grossen und ganzen keinen bedeutenden Einfluss auf die Wachstumshemmung durch die narkotischen Dämpfe. Während die reinen Lösungsmittel im Verdampfungsversuch überhaupt keinen Einfluss auf *Bazillum subtilis* erkennen liessen, werden sie durch Zusatz von Chlorphenol und Thymol zwar etwas wirksamer, jedoch nicht bakterizid. Die bakterizide Wirkung von dampfförmigem Kreosot auf alle Keime ausser *Bazillum subtilis* (siehe oben) wurde durch Verdünnung mit dem unwirksamen Äther aufgehoben.

Plättchentest

Von den nichtflüchtigen Rückständen der Präparate bzw. der Modelllösungen konnte im Plättchentest eine hemmende Wirkung auf *Staphylokokken* und *Coli* nur bei Thymol und Resorcin sowie den diese Stoffe enthaltenden Präparaten (Putridentex und Arcanin) festgestellt werden. (Der Thymolgehalt im Orthos-Gangrädent muss sehr gering sein; das negative Ergebnis bei Chlorphenol und Kreosot sowie den diese Stoffe enthaltenden Präparaten dürfte auf der Verflüchtigung dieser Substanz im vorausgehenden Verdampfungsversuch beruhen.

Die zum Teil bakterizide Wirkung der narkotischen Lösungsmittel (mit Ausnahme von Äther) dürfte in vivo schon wegen des raschen Abtransportes nicht zum Tragen kommen. Die relativ gute Wirkung einzelner Mittel im Lochtest geht jedenfalls weit über diejenige der narkotischen Lösungsmittel hinaus und beruht auf den in ihnen enthaltenden Antiseptica: Thymol, Chlorphenol, Resorcin, Kreosot. Mit einer "Narkose" der Bakterien hat die Wirkung der untersuchten Mittel natürlich nichts zu tun.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine Gruppe dentaler Präparate, die zur Desinfektion des gangränösen Wurzelkanals bestimmt ist, auf bakteriologische Wirksamkeit geprüft. Ihr Gemeinsames ist die Verwendung von Fettlösungsmitteln auf Grund spekulativer Vorstellungen und Behauptungen der Hersteller über deren Wirkungsmechanismus (angebliche "Bakteriennarkose").

Die zum grössten Teil nicht deklarierten Präparate wurden vom deutschen Arzneimittelprüfungsinstitut auf ihre qualitative Zusammensetzung untersucht. Dadurch wurde es möglich, nicht nur die Handelspräparate, sondern auch deren Komponenten auf bakteriologische bzw. bakterizide Wirkung zu prüfen, wobei der Flüchtigkeit der Mittel durch geeignete Testmethoden (Verdampfungsversuch) bzw. zweckentsprechende Modifikation der üblichen Teste (Lochtest, Plättchentest) Rechnung getragen wurde.

Während keines der Präparate eine Wirkung auf sporenbildende Keime (*Subtilis*) zeigte, beruhte die Wirkung einzelner Präparate im Verdampfungsversuch, (wo die Verflüchtigung der Mittel verhindert wurde), auf dem bakteriziden Effekt des in ihnen als Lösungsmittel enthaltenden Trichloräthylens bzw. Chloroforms. Soweit sich im Lochtest und Plättchentest Wirkungen zeigten, waren sie auf den Gehalt der Präparate an bekannten Antiseptika der Phenolgruppe zurückzuführen.

Ein Grund zur Annahme eines besonderen Wirkungsmechanismus für diese Gemische liegt somit nicht vor.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Ballner, F.: Zitiert nach Kochmann, M. in Heffters Handbuch der Experimentellen Pharmakologie I. Band Berlin 1923
- 2 Bart, H.: Die biologische Wirkung des Nitrals und seine Bedeutung für die Hygiene der Ernährung. Arch. Hyg. 91, 1, (1922)
- 3 Blass, H.: Untersuchungen zur Ausheilung der entzündlich erkrankten Pulpa. Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 13, 1447, (1958)
- 4 Buchner, H. und Segall, M.: Über gasförmige antiseptische Wirkungen des Chloroforms, Formaldehyd und Creolin. Münch. Med. Wschr. 20, 341, (1889)
- 5 Burmeister, A.: Klinische Erfahrungen über die Anwendung von "Thyrvonin-I-forte" bei gangränösen Zähnen. Med. Diss. Greifswald 1950
- 6 Eberle und Co.: Prospekt für Putridentex
- 7 Eichholtz, F.: Lehrbuch der Pharmakologie Berlin - Göttingen - Heidelberg 1957
- 8 Engelhard: Zitiert nach Öttingen: Phenol and its Derivatives. Washington 1949
- 9 Hauschild, F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. Leipzig 1956
- 10 Heyden, P.: Über klinische und bakterielle Untersuchungen am Patienten bei der Behandlung von Pulpengangrän mit Thyrvonin-forte nach Thöne. Zahnärztl. Welt 11, 287, 1948
- 11 Kirchner, M.: Untersuchungen über die Einwirkung des Chloroforms auf die Bakterien. Zschr. Hyg. 8, 465, (1890)
- 12 Koch, R.: Über Desinfektion Mitt. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes 1, 234, 1881
- 13 Liljestrand, G.: Poulson's Lehrbuch der Pharmakologie Stuttgart 1949

- 14 Lossen, W.: Beiträge zur Kenntnis der desinfizierenden Wirkung des Chloroforms, namentlich im gasförmigen Zustand
Med. Diss. Heidelberg 1898
- 15 Merz, K.W.: Grundlagen der Pharmakologie
III. Aufl., Stuttgart 1945
- 16 Moller, K.O.: Pharmakologie
Basel Stuttgart 1958
- 17 Müller, A.: Die physiologischen und pharmakologischen Wirkungen der ätherischen Öle, Riechstoffe und verwandte Produkte.
Heidelberg 1950
- 18 Nadson, G.A. und Meisl, N.M.:
Le mécanisme de l'action du chloroforme sur la matière vivante.
C. r. Acad. Sci. Paris 183, 82. 1926
- 19 Römpf, H.: Chemie Lexikon
Franck'sche Verlagshandlung Stuttgart 1950
- 20 Roth, W.A. und Scheel, K.:
Landolt Börnstein Physikalische Chemische Tabellen
II. Band Berlin 1923
- 21 Rottke, R.: Untersuchungen zur medikamentösen Behandlung des gangränösen Wurzelkanals.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 23, 1648, 1955.
- 22 Salkowski, E.: Über die antiseptische Wirkung des Chloroformwassers.
Dtsch. med. Wschr. 16, 310, 1888
- 23 Sauerwein, E.: Über die Einwirkung von Chlor und Ozon auf Bakterien und Zellgewebe.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 4, 807, 1949
- 24 Szemere, A.: Behandlung der Pulpitis mit Chloroform.
Zahnärztl. Rsch., 65, 421, 1956
- 25 Stadler, H.: Über die entwicklungshemmende Einwirkung einiger organischer Stoffe in Lösung und in Dampfform.
Arch. Hyg., 73, 195, 1911
- 26 Ströhlein, E.: Gangränbehandlung
Zahnärztl. Rsch. H. 25/26, 539, 1944
- 27 Thöne, W.: Neue Gedanken und Wege zur Behandlung gangränöser Zähne.
Dtsch. Zahnärztl. Wschr. 41, 926, 1937

- 28 Thöne, W.: Thyrvanin, die biologische Art der Gangrän-
behandlung.
Zahnärztl. Rsch., 1, 27, 1938
- 29 Thöne, W.: Bakteriennarkose
Zahnärztl. Rsch., 15, 505, 1940
- 30 Thöne, W.: Bakteriennarkose, der Weg zur Schnellbe-
handlung gangränöser Zähne.
Zahnärztl. Rsch., 39, 1279. 1941
- 31 Thöne, W.: Zehn Jahre Thyrvonin in Praxis und Wissen-
schaft.
Zahnärztl. Welt, 2, 65, 1947
- 32 Thöne, W.: Gangränbehandlung mit Thyrvonin.
Dtsch. Zahnärztl. Zschr., 3, 146. 1948
- 33 Thöne, W.: Prospekt für Thyrvonin-I-forte
- 34 Wilde, W.: Die Testmethoden der bakteriostatischen Wir-
kung ätherischer Öle.
Med. Monatsschr., 13, 99, 1959

Herrn Professor v. WERZ möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas, für die Unterstützung bei der Ausarbeitung der Arbeit, sowie für die Übernahme des Referates meinen aufrichtigen Dank sagen.

Ebenso danke ich Herrn Privatdozent Dr. KANZ für die ständige Beratung und Überwachung meiner Versuche, die ich in dem von ihm geleiteten "Institut für hygienisch - bakteriologische Arbeitsverfahren" durchführen konnte.

Mein Dank gilt auch dem Arzneimittelprüfungsinstitut München (Professor Dr. SCHLEMMER), das auf Veranlassung des Zahnärztlichen Arzneimittelausschusses die Durchführung der chemischen Analysen übernommen hat.

LEBENS LAUF

Am 22.8.1933 als Tochter des Dipl.Ing. Dr. Ulrich Finsterwalder und seiner Frau Eva, geb. Habild in Berlin geboren, besuchte ich von 1940 bis 1943 die Volksschule in Berlin, anschliessend bis 1946 die in Going/Tirol. 1946 trat ich in die Oberschule in München ein und erhielt dort 1952 das Reifezeugnis.

Vom Wintersemester 1952/53 bis Sommersemester 1956 studierte ich Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Am 30.4.1954 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und erhielt am 8.12.1956 die Approbation als Zahnärztin.

Am 25.7.1957 heiratete ich den Zahnarzt Dr. Walter Kulzer aus Starnberg. Seit 15. Juli 1958 bin ich als Voluntärassistentin bei Herrn Professor Dr. Ascher an der kieferorthopädischen Abteilung der Universitätsklinik für Zahn- Mund- und Kieferkrankheiten in München beschäftigt.

